

©Borgis

*Michał A. Skrzypczyk¹, Maciej Oszczudłowski¹, Łukasz Nyk², Andrzej Borówka¹, Stanisław Szempliński¹, Jakub Dobruch^{1,2}

Wczesna, ponowna elektroresekcja guza pęcherza moczowego – u których chorych i dlaczego należy ją wykonać?

Early repeat resection of bladder tumor – who and why will need it?

¹II Zespół Dydaktyki Urologicznej, Klinika Urologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. prof. W. Orłowskiego, Warszawa
Kierownik Kliniki: dr hab. med. Jakub Dobruch

²I Zespół Dydaktyki Urologicznej, Klinika Urologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Europejskie Centrum Zdrowia Otwock
Kierownik Kliniki: dr hab. med. Jakub Dobruch

Słowa kluczowe

rak pęcherza moczowego, rak pęcherza moczowego nienaciekający błony mięśniowej, przezcewkowa resekcja guza, wczesna powtórna elektroresekcja

Keywords

bladder cancer, non-muscle invasive bladder cancer, transurethral resection of bladder tumor, early repeat resection

Konflikt interesów Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Adres/address:

*Michał A. Skrzypczyk
SPSK im. Prof. W. Orłowskiego CMKP
ul. Czerniakowska 231, 00-416 Warszawa
tel. +48 (22) 584-11-42
michalskrzypczyk@gmail.com

WSTĘP

Rak urotelialny pęcherza moczowego (ang. *urothelial cancer of the bladder* – UCB) w momencie rozpoznania w około 70-80% przypadków nie nacieka błony mięśniowej pęcherza moczowego (ang. *non-muscle invasive bladder cancer* – NMIBC) (1).

Streszczenie

Mimo domniemania makroskopowej doszczętności pierwotnej przezcewkowej elektroresekcji guza pęcherza moczowego (ang. *transurethral resection of bladder tumor* – TURBT), nienaciekający błony mięśniowej rak pęcherza moczowego (ang. *non-muscle invasive bladder cancer* – NMIBC) nawraca u około 50-70% chorych i ulega progresji u 15-30% chorych. W celu zmniejszenia liczby i częstości nawrotów NMIBC u niektórych chorych po upływie 2-6 tygodni wykonuje się wczesną, powtórna elektroresekcję (ang. *early repeat resection* – reTUR). Wskazaniami do reTUR są:

- podejrzenie niedoszczętności pierwszej TURBT,
- nieobecność tkanki błony mięśniowej w preparatach uzyskanych w trakcie pierwszej TURBT (wyjątek stanowią guzy małego ryzyka (TaLG) oraz izolowana postać *carcinoma in situ* (Cis)),
- stwierdzenie naciekania raka w obrębie blaszki właściwej błony śluzowej (stopień zaawansowania T1),
- rozpoznanie raka o dużym stopniu złośliwości (G3 lub HG – ang. *high grade*) (z wyjątkiem izolowanej postaci Cis).

reTUR należy rozważyć także w przypadku dużych guzów mnogich oraz wnikania komórek nowotworowych do światła naczyń chłonnych.

Uważa się, że bez reTUR wybrani chorzy na domniemanego NMIBC byłoby niewłaściwie leczeni.

S u m m a r y

Despite macroscopically complete transurethral resection of bladder tumor (TURBT), recurrence and progression rates of non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC) are as high as 50-70% and 15-30% respectively. In selected patients within 2-6 weeks after primary TURBT early repeat resection (reTUR) is performed. Indication for reTUR are:

- first TURBT incompleteness,
- absence of muscularis propria in specimen after TURBT (except for low-risk tumors (TaLg) or isolated carcinoma in situ (Cis)),
- invasion of lamina propria (stage T1),
- high-grade tumors (except for isolated Cis).

reTUR should be also taken into consideration in case of large tumors and signs of limfo-vascular invasion (LVI).

It is believed that without reTUR treatment will be suboptimal in this group of patients.

W obrębie NMIBC wyróżnia się trzy stopnie zaawansowania wyszczególnione w skali TNM (2):

- w 1-10% NMIBC występuje w postaci izolowanego (bez towarzyszącego guza litégo) nowotworzenia śród nabłonkowego (łac. *carcinoma in situ* – Cis),

- w 70-80% występuje w postaci egzofitycznego guza ograniczonego do nabłonka (Ta),
- w 20% nowotwór nacieka blaszkę właściwą błony śluzowej (łac. *lamina propria* – LP) (T1) (3-5).

Pięcioletnie przeżycie całkowite chorych, u których rozpoznano NMIBC, wynosi 80-90% (3).

W przypadku pozostałych 25% chorych, u których rak nacieka błonę mięśniową pęcherza (ang. *muscle invasive bladder cancer* – MIBC), rokowanie jest gorsze, a pięcioletnie całkowite przeżycie w tej grupie chorych wynosi w zależności od ostatecznego stopnia zaawansowania nowotworu 17-66% (3, 6).

Zasadniczym sposobem postępowania w przypadku rozpoznania guza pęcherza moczowego jest jego przezcewkowa elektresekcja (ang. *transurethral resection of bladder tumor* – TURBT). Mimo prawidłowo wykonanej, makroskopowo doszczętnej pierwotnej TURBT, NMIBC nawróci u około 50-70% chorych i ulegnie progresji u 15-30% osób (7).

W celu zmniejszenia liczby i częstości nawrotów UCB u niektórych chorych wykonuje się w przeciągu 2-6 tygodni od pierwotnej TURBT wczesną powtórą elektresekcję (ang. *early repeat resection* – reTUR). Należy przy tym podkreślić konieczność odróżnienia reTUR następującej po standardowej, wydawałoby się doszczętnej TURBT pierwotnej, od powtórnej (drugiej) resekcji wykonywanej w sytuacji, w której guz lub guzy nie mogły być usunięte w czasie jednego zabiegu – w takim przypadku kolejna TURBT jest naturalnym uzupełnieniem pierwszej i stanowi element dwuetapowego wycięcia guza (8).

Celem niniejszej pracy była analiza dostępnego piśmiennictwa dotyczącego roli oraz wskazań do reTUR.

JAK ZIDENTYFIKOWAĆ CHORYCH, KTÓRYCH NALEŻY PODDAĆ reTUR?

W rozważaniach nad wartością reTUR w procesie leczenia zasadniczą kwestią jest pytanie, u których chorych ją wykonać. Jeśli za miarę powodzenia leczenia przyjąć odsetek nawrotów i progresji raka oraz związane z nią ryzyko zgonu z powodu UCB, istotne jest wytypowanie grupy chorych, u których ryzyko to jest duże. Najważniejszymi i dobrze poznanymi czynnikami ryzyka nawrotu i progresji raka są stopień zaawansowania T i złośliwości G. Większość (55-75%) guzów o zaawansowaniu Ta cechuje niewielka złośliwość (LG). W toku obserwacji do nawrotu UCB dochodzi u blisko 55% chorych, a do progresji w zakresie T i/lub G u odpowiednio 6 i 20% (9). W przypadku guzów TaHG do progresji co najmniej do stopnia zaawansowania T1 może dojść u 30-35% chorych (10, 11). Mając na uwadze przytoczone dane, grupę chorych, u których rozpoznano NMIBC o cechach TaHG, należy uznać za tę, która może odnieść korzyść z reTUR.

Naciekanie LP jest dobrze poznanym czynnikiem nawrotu i progresji raka. Z uwagi na znajdujące się w obrębie LP naczynia krwionośne i chłonne, nowotwór zyskuje możliwość tworzenia przerzutów odle-

głych, stając się groźnym dla życia chorego. Ryzyko ich wystąpienia szacuje się na około 5% na podstawie badania węzłów chłonnych chorych, u których w preparatach po cystektomii radykalnej (CR) nie stwierdzono naciekania właściwej błony mięśniowej pęcherza (łac. *muscularis propria* – MP) (12). Wnikanie raka w obręb LP świadczy o jego dużym potencjale onkologicznym, zwłaszcza że złośliwość większości NMIBCs o stopniu zaawansowania T1 określana jest jako duża (HG), co dodatkowo wpływa na wzrost ryzyka nawrotu i progresji raka (11, 13). Wykazano również związek między głębokością naciekania błony podśluzowej a ryzykiem nawrotu i progresji NMIBC. Jeśli LP nacieczona jest powierzchownie, ryzyko nawrotu jest mniejsze i sięga 36%, zaś w razie nacieczenia głębszych warstw LP ocenia się je na nawet 58%. Przyczyną tej różnicy może być większa agresywność nowotworów naciekających głębsze warstwy LP i/lub zwiększone w tym przypadku ryzyko niedoszczędności pierwszej TURBT (13-15). Dlatego właściwe wykonanie TURBT ma kluczowe znaczenie dla rokowania u chorych na NMIBC.

Dodatkowym czynnikiem zwiększającym ryzyko wystąpienia wznowy bądź progresji NMIBC jest obecność Cis. Ryzyko zgonu z powodu raka w przypadku współwystępowania Cis i guzów Ta lub T1 jest bowiem trzykrotnie większe niż w przypadku istnienia wyłącznie guzów egzofitycznych o wymienionym zaawansowaniu (16). Prawdopodobieństwo progresji raka w toku pięcioletniej obserwacji chorych, u których rozpoznano go w stopniu zaawansowania T1HG, określono na około 30%, zaś w przypadku współistnienia Cis wzrasta ono do ponad 70% (17). W świetle tych danych Cis, choć jest postacią raka ograniczoną jedynie do nabłonka urotelialnego, istotnie zwiększa groźbę wystąpienia wznowy i progresji NMIBC, co stanowi wskazanie do wykonania reTUR w grupie chorych, u których towarzyszy on guzom Ta lub T1 (7).

Wśród pozostałych czynników ryzyka nawrotu i progresji NMIBC najlepiej poznanymi są wielkość (> 3 cm) i liczba guzów (> 1) oraz liczba wcześniejszych wznów (7, 16). W przypadku dużych guzów łatwiej o niedoszacowanie stopnia zaawansowania T, a obecność mnogich guzów oraz częstych nawrotów może sugerować panurotelialny charakter raka.

Dodatkowym czynnikiem ryzyka nawrotu i progresji raka jest obecność komórek nowotworowych w świetle naczyń chłonnych (ang. *lymphovascular invasion* – LVI) (17). W preparatach pochodzących z CR wykonanej z powodu NMIBC u chorych, u których przed operacją stwierdzano LVI, częściej rozpoznawano raka o większym stopniu zaawansowania (18).

Podsumowując, bezspornie konieczne jest wykonanie reTUR w każdym przypadku NMIBC HG oraz T1, gdy w preparatach pochodzących z materiału uzyskanego po pierwotnej TURBT nie stwierdza się utkania błony mięśniowej. W tej sytuacji wykonanie reTUR rekomendowane jest zarówno przez Amerykańskie, jak

i Europejskie Towarzystwo Urologiczne. Obecność utkania błony mięśniowej w preparatach po TURBT, uznawana za wykładnik jej jakości, nie gwarantuje jednak niedoszacowania stopnia zaawansowania i złośliwości. Zatem zalecanym przez Europejskie Towarzystwo Urologiczne jest wykonanie reTUR w każdym przypadku NMIBC HG i T1 niezależnie od obecności utkania mięśnia wypieracza w preparatach uzyskanych z pierwotnej TURBT (19, 20).

WPŁYW reTUR NA ZMIANĘ STOPNIA ZAAWANSOWANIA UCB

Kolejnym wskazaniem do wykonania reTUR jest obawa przed niedoszacowaniem stopnia zaawansowania raka, a tym samym przeoczenia potencjalnie groźnego dla życia chorego MIBC. Dysponujemy danymi chorych poddanych CR z powodu NMIBC, w których odsetek niedoszacowania stopnia zaawansowania klinicznego waha się pomiędzy 27-80%, przy czym jest wyraźnie mniejszy (30 vs. 62%) w grupie chorych, u których w preparatach uzyskanych w trakcie pierwotnej resekcji stwierdza się utkanie błony mięśniowej (21-24). Z tego powodu w przeszłości reTUR była rekomendowana jedynie w przypadkach nieobecności MP w preparatach pochodzących z pierwotnej TURBT. Udowodniono, że obecność MP w preparatach uzyskanych w trakcie TURBT jest wykładnikiem jej doszczętności, a tym samym wpływa na zmniejszenie odsetka niedoszacowania stopnia zaawansowania raka (25). Wśród innych czynników związanych ze zwiększonym ryzykiem niedoszacowania stopnia zaawansowania UCB znajdują się: głębokość naciekania LP, warianty histologiczne UCB, obecność guza w obrębie błony śluzowej wyściełającej cewkę sterczową, a także wiek i płeć żeńska, przy czym w przypadku dwóch ostatnich znaczenie może mieć mniejsza agresywność resekcji wykonywanej u kobiet i chorych w wieku podeszłym (26-28).

Wpływ reTUR na zwiększenie dokładności określania stopnia zaawansowania UCB udowodniono w kilku badaniach. Jednym z pierwszych była praca Herra, w której w badanym materiale pochodzącym z reTUR utkania nowotworu (T0) nie stwierdzono jedynie w 25% przypadków. W 29% przypadków rozpoznano nowotwór o wyższym stopniu zaawansowania, w tym w około 8% MIBC. Podkreślenia wymaga fakt, że około połowa chorych objętych badaniem była poddana pierwotnej TURBT w innym ośrodku, co znaczy, że jej jakość nie była jednakowa (29).

W kolejnej pracy Schwaibold i wsp. wykazali obecność guza resztkowego u 52% chorych, przy czym u 86% chorych znajdował się on w miejscu objętym pierwotną TURBT. Do zmiany stopnia zaawansowania T doszło w 21% przypadków (30).

W innych seriach (tab. 1) odsetki chorych, u których rozpoznano guz resztkowy lub doszło do zmiany stopnia zaawansowania, są niższe. W badaniu Schips i wsp. wynoszą odpowiednio 18 i 8% (31).

Tab. 1. Zmiana stopnia zaawansowania oraz odsetek guzów resztkowych wśród chorych poddawanych reTUR

| Autor i rok badania | Liczba chorych | Zwiększenie (T) | Guz resztkowy |
|------------------------|----------------|-----------------|---------------|
| Herr 1999 | 96 | 29% | 75% |
| Schwaibold i wsp. 2006 | 136 | 21% | 52% |
| Schips i wsp. 2002 | 110 | 8% | 18% |
| Dalbagni i wsp. 2009 | 523 | 20% | – |
| Divrik i wsp. 2010 | 105 | 7% | 33% |

W kolejnym badaniu Herr i Donat w grupie 710 chorych w 66% przypadków wykryli obecność UCB w reTUR. Obecność utkania nowotworowego w preparatach pochodzących z reTUR była niezależnym czynnikiem wpływającym na zwiększenie ryzyka nawrotu i progresji raka. Odnotowano również, że w przypadku NMIBC LG nie obserwowano wpływu reTUR na zmianę stopnia zaawansowania UCB (32).

W wymienionych wcześniej badaniach, różnice w sposobie wykonywania, a tym samym jakości TURBT oraz odmienności w zakresie oceny histologicznej preparatów mają duży wpływ na rozbieżności dotyczące odsetka chorych poddanych reTUR, u których rozpoznano guz resztkowy oraz tych, u których reTUR wpłynęła na zmianę stopnia zaawansowania (33, 34).

W pracy Dalbagni i wsp. 523 chorych było poddanych pierwotnej TURBT z powodu NMIBC T1 w ośrodku referencyjnym, a następnie reTUR w tym samym ośrodku lub innym dysponującym mniejszym doświadczeniem. W wyniku reTUR do zmiany stopnia zaawansowania na T2 doszło u podobnego odsetka chorych, odpowiednio u 18% chorych poddanych reTUR w ośrodku o „mniejszym” doświadczeniu i 21% chorych poddanych reTUR w ośrodku referencyjnym (35). Wyniki te pokazują, że reTUR jest wartościowym narzędziem, nawet w przypadku chorych operowanych w ośrodkach dysponujących dużym doświadczeniem w leczeniu NMIBC. W tej samej pracy 84 chorych, u których reTUR wykazała istnienie resztkowego NMIBC, zostało poddanych wczesnej CR. U 19 (23%) z nich badanie histologiczne preparatu uzyskanego w trakcie CR wykazało obecność UCB o stopniu zaawansowania T2 i wyższym. Powyższe obserwacje dowodzą, że mimo dokładniejszego określenia stopnia zaawansowania i złośliwości NMIBC u chorych poddanych reTUR nadal istnieje niemałe ryzyko ich niedoszacowania.

WPŁYW reTUR NA SKUTECZNOŚĆ DOPEŁCZAJĄCEGO LECZENIA ADJUWANTOWEGO

Doszczętność resekcji wywiera też niemały wpływ na skuteczność leczenia uzupełniającego zarówno pod postacią dopełczającego chemioterapii, jak i immunoterapii. W większości badań chorzy poddani reTUR charakteryzowali się lepszą odpowiedzią na leczenie uzupełniające mierzone odsetkiem wznów i progresji

sji. W badaniu Sfakianos i wsp. 1021 chorych zostało poddanych TURBT z powodu NMIBC dużego ryzyka nawrotu i progresji, a następnie immunoterapii BCG. U 894 (87,5%) osób przed wdrożeniem immunoterapii wykonano reTUR, która ujawniła obecność resztkowego utkania nowotworowego 55,5% z nich. W kontrolnej endoskopii wykonanej po 3 miesiącach, chorzy poddani jedynie pojedynczej resekcji doświadczyli wznowy w 44,3% przypadków. W tym samym czasie odsetek wznów w grupie chorych poddanych reTUR wyniósł 9,6%. Ponadto, w grupie chorych poddanych tylko pierwotnej TURBT mediana czasu, jaki upłynął do wystąpienia wznowy, wyniosła 22 miesiące, a wśród chorych poddanych reTUR 36 miesięcy (36). Co więcej, po wykluczeniu z dalszej analizy tych chorych, z grupy niepoddanej reTUR, którzy doświadczyli wznowy po upływie 3 miesięcy, w toku dalszej obserwacji nie wykazano różnic w częstości nawrotu i progresji raka pomiędzy grupami.

W innym badaniu pochodzącym z tego samego ośrodka w grupie 215 chorych, 132 poddanych było jedynie pierwotnej TURBT. Pozostali przebyli również reTUR. Następnie wszyscy chorzy otrzymali 6 instylacji BCG. Odsetek nawrotów po upływie roku obserwacji i progresji po 3 latach obserwacji w grupie chorych poddanych reTUR wyniósł 17 i 7%, natomiast wśród chorych poddanych jedynie pierwotnej TURBT – odpowiednio 61 i 34% (37). W kolejnej analizie wśród chorych poddanych reTUR, a następnie immunoterapii BCG, odnotowano lepszą odpowiedź na leczenie uzupełniające, jeśli reTUR nie wykazała obecności szczątkowego utkania guza. Wznowę raka u tych chorych rozpoznano w toku obserwacji jedynie w 11%, w porównaniu z 28% w grupie chorych, u których reTUR wykryła guz resztkowy (38).

Wykazano również wpływ reTUR na zmniejszenie odsetka wznów UCB wśród chorych poddanych chemioterapii dopęcherzowej. W grupie chorych poddanych reTUR wznowy doznało 37% z nich, w porówna-

niu do 74% osób, które przed podaniem chemioterapii poddane były jedynie pojedynczej resekcji (39).

WPLYW reTUR NA WYNIKI LECZENIA NMIBC

Divrik i wsp. wykazali, że w toku pięcioletniej obserwacji chorzy poddani reTUR doświadczyli wznowy rzadziej (41%) niż ci, u których wykonano jedynie pierwotną TURBT (68%). W toku pięcioletniej obserwacji progresji doznało 7% chorych z grupy poddanej reTUR i 21% z grupy poddanych jedynie pierwotnej TURBT. W tym samym badaniu wykazano wpływ reTUR na przeżycie swoiste dla raka: odpowiednio 93 vs. 79% (8). W kolejnej pracy Grimm i wsp. wykazali wpływ reTUR na zmniejszenie częstości występowania wznowy. W toku pięcioletniej obserwacji wznowy doznało 37% chorych w grupie poddanych reTUR i 60% spośród tych, którzy poddani byli jedynie pierwotnej resekcji (40).

PODSUMOWANIE

ReTUR odgrywa zasadniczą rolę w dokładnym ustaleniu stopnia zaawansowania i złośliwości raka. Usunięcie w jej trakcie resztkowej tkanki raka wpływa na: poprawę wyników leczenia uzupełniającego, zmniejszenie częstości wznów i progresji raka oraz wydłużenie czasu przeżycia swoistego dla raka.

Konieczność wykonania reTUR, w przypadku podejrzenia niedoszczętności pierwszej resekcji powziętej na podstawie subiektywnej opinii urologa wykonującego TURBT lub braku utkania MP w preparatach uzyskanych w jej trakcie, nie podlega dyskusji.

ReTUR powinna być również wykonana w każdym przypadku, kiedy w trakcie pierwotnej TURBT rozpoznano NMIBC HG oraz w przypadku stwierdzenia naciekania LP.

W pozostałych przypadkach należy wziąć pod uwagę liczbę oraz rozmiar guzów oraz obecność zatorów z komórek nowotworowych w świetle naczyń chłonnych.

PIŚMIENNICTWO

1. Skrzypczyk M, Grothuss G, Dobruch J et al.: Rak pęcherza moczowego w Polsce. *Post Nauk Med* 2012; 25: 311-319.
2. Sobin LH, Gospodariwicz M, Wittekind C: *Urological Tumors*. [In:] Sobin LH, Gospodariwicz M, Wittekind C (eds.): *TNM classification of malignant tumours*. UICC International Union Against Cancer. 7th ed. Wiley-Blackwell, Singapore 2009: 262-265.
3. David KA, Mallin K, Milowsky MI et al.: Surveillance of urothelial carcinoma: stage and grade migration, 1993-2005 and survival trends, 1993-2000. *Cancer* 2009; 115: 1435-1447.
4. Lopez-Beltran A, Montironi R: Noninvasive urothelial neoplasms: according to the most recent WHO classification. *Eur Urol* 2004; 46: 170-176.
5. Donat SM: Evaluation and follow-up strategies for superficial bladder cancer. *Urol Clin North Am* 2003; 30: 765-776.
6. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R et al.: Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1054 patients. *J Clin Oncol* 2001; 19: 666-675.
7. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W et al.: Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta, T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. *Eur Urol* 2006; 49: 466-475.
8. Divrik RT, Sahin AF, Yildirim U et al.: Impact of routine second transurethral resection on the long-term outcome of patients with newly diagnosed pT1 urothelial carcinoma with respect to recurrence, progression rate, and disease-specific survival: a prospective randomized clinical trial. *Eur Urol* 2010; 58: 185-190.
9. Leblanc B, Duclos AJ, Benard F et al.: Long-term follow-up of initial Ta grade 1 transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1999; 162: 1946-1950.
10. Samaritunga H, Makarov DV, Epstein JI: Comparison of WHO/ISUP and WHO classification of noninvasive papillary urothelial neoplasms for risk of progression. *Urology* 2002; 60: 315-319.
11. Pan CC, Chang YH, Chen KK et al.: Prognostic significance of the 2004 WHO/ISUP classification for prediction of recurrence, progression, and cancer-specific mortality of non-muscle-invasive urothelial tumors of the urinary bladder: a clinicopathologic study of 1,515 cases. *Am J Clin Pathol* 2010; 133: 788-795.
12. Ghoneim MA, Abdel-Latif M, el-Mekresh M et al.: Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: 2,720 consecutive cases 5 years later. *J Urol* 2008; 180: 121-127.
13. Cheng L, Neumann RM, Weaver AL et al.: Predicting cancer progression in patients with stage T1 bladder carcinoma. *J Clin Oncol* 1999; 17: 3182-3187.
14. Holmang S, Hedelin H, Anderstrom C et al.: The importance of the depth of invasion in stage T1 bladder carcinoma: a prospective cohort study. *J Urol* 1997; 157: 800-803.

15. Bernardini S, Billerey C, Martin M et al.: The predictive value of muscularis mucosae invasion and p53 over expression on progression of stage T1 bladder carcinoma. *J Urol* 2001; 165: 42-46.
16. Millan-Rodriguez F, Chechile-Toniolo G, Salvador-Bayarri J et al.: Multivariate analysis of the prognostic factors of primary superficial bladder cancer. *J Urol* 2000; 163: 73-78.
17. Cho KS, Seo HK, Joung JY et al.: Lymphovascular invasion in transurethral resection specimens as predictor of progression and metastasis in patients with newly diagnosed T1 bladder urothelial cancer. *J Urol* 2009; 182: 2625-2630.
18. Resnick MJ, Bergery M, Magerfleisch L et al.: Longitudinal evaluation of the concordance and prognostic value of lymphovascular invasion in transurethral resection and radical cystectomy specimens. *BJU Int* 2011; 107: 46-52.
19. Hall MC, Chang SM, Dalbagni G et al.: Guideline for the management of nonmuscle invasive bladder cancer: (stages Ta, T1 and Tis): 2007 update. *J Urol* 2007; 178(6): 2314-2330.
20. Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R et al.: EAU guidelines on nonmuscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder, the 2011 update. *Eur Urol* 2011; 59: 997-1008.
21. Dutta SC, Smith JA Jr, Shappell SB et al.: Clinical under staging of high-risk nonmuscle invasive urothelial carcinoma treated with radical cystectomy. *J Urol* 2001; 166: 490-503.
22. Weizer AZ, Wasco MJ, Wang R et al.: Multiple adverse histological features increase the odds of under staging T1 bladder cancer. *J Urol* 2009; 182: 59-65.
23. Bianco FJ Jr, Justa D, Grignon DJ et al.: Management of clinical T1 bladder transitional cell carcinoma by radical cystectomy. *Urol Oncol* 2004; 22: 290-294.
24. Gupta A, Lotan Y, Bastian PJ et al.: Outcomes of patients with clinical T1 grade 3 urothelial cell bladder carcinoma treated with radical cystectomy. *Urology* 2008; 71: 302-307.
25. Mariappan P, Zachou A, Grigor KM et al.: Detrusor muscle in the first, apparently complete transurethral resection of bladder tumour specimen is a surrogate marker of resection quality, predicts risk of early recurrence, and is dependent on operator experience. *Eur Urol* 2010; 57: 843-849.
26. Badalato G, Patel T, Hruby G et al.: Does the presence of muscularis propria on transurethral resection of bladder tumour specimens affect the rate of upstaging in cT1 bladder cancer? *BJU Int* 2011; 108: 1292-1296.
27. Huguet J, Crego M, Sabate S et al.: Cystectomy in patients with high risk superficial bladder tumors who fail intravesical BCG therapy: pre-cystectomy prostate involvement as a prognostic factor. *Eur Urol* 2005; 48: 53-59.
28. Fritsche HM, Burger M, Svatek RS et al.: Characteristics and outcomes of patients with clinical T1 grade 3 urothelial carcinoma treated with radical cystectomy: results from an international cohort. *Eur Urol* 2010; 57: 300-309.
29. Herr HW: The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors. *J Urol* 1999; 162: 74-76.
30. Schwaibold HE, Sivalingam S, May F et al.: The value of a second transurethral resection for T1 bladder cancer. *BJU Int* 2006; 97: 1199-1201.
31. Schips L, Augustin H, Zigeuner RE et al.: Is repeated transurethral resection justified in patients with newly diagnosed superficial bladder cancer? *Urology* 2002; 59: 220-223.
32. Herr HW, Donat SM: A re-staging transurethral resection predicts early progression of superficial bladder cancer. *BJU Int* 2006; 97: 1194-1198.
33. Miyamoto H, Epstein JI: Transurethral resection specimens of the bladder: outcome of invasive urothelial cancer involving muscle bundles indeterminate between muscularis mucosae and muscularis propria. *Urology* 2010; 76: 600-602.
34. Nieder AM, Manoharan M: The role of the surgeon and transurethral resection in the treatment of superficial bladder cancer. *Scientific World Journal* 2006; 6: 226-2631.
35. Dalbagni G, Vora K, Kaag M et al.: Clinical outcome in a contemporary series of restaged patients with clinical T1 bladder cancer. *Eur Urol* 2009; 56: 903-910.
36. Sfakianos J, Kim P, Hakimi A, Herr H: The effect of restaging transurethral resection on recurrence and progression rates in patients with non-muscle invasive bladder cancer treated with intravesical Bacillus Calmette-Guérin. *J Urol* 2014; 191(2): 341-345.
37. Herr HW: Restaging transurethral resection of high risk superficial bladder cancer improves the initial response to bacillus Calmette-Guerin therapy. *J Urol* 2005; 174: 2134-2137.
38. Guevara A, Salomon L, Allory Y et al.: The role of tumor-free status in repeat resection before intravesical bacillus Calmette-Guerin for high grade Ta, T1 and CIS bladder cancer. *J Urol* 2010; 183: 2161-2164.
39. Divrik RT, Yildirim U, Zorlu F et al.: The effect of repeat transurethral resection on recurrence and progression rates in patients with T1 tumors of the bladder who received intravesical mitomycin: a prospective, randomized clinical trial. *J Urol* 2006; 175: 1641-1644.
40. Grimm MO, Steinhoff C, Simon X et al.: Effect of routine repeat transurethral resection for superficial bladder cancer: a long-term observational study. *J Urol* 2003; 170: 433-437.

otrzymano/received: 12.10.2016
 zaakceptowano/accepted: 03.11.2016